

**Knochenrillen bei Frakturcerclagen
und deren Kallusbildung
unter dem Einfluß von Knochenmehl**

Kurt Otto Ruile

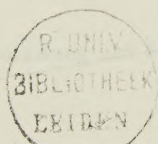
Druck : Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 221777

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. E. K. FREY

KNOCHENRILLEN BEI FRAKTURERCLAGEN UND DEREN
KALLUSBILDUNG UNTER DEM EINFLUSS VON KNOCHENMEHL

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Kurt Otto Ruile
aus Regensburg



München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. E.K. FREY

Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 9.6.1959

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einleitung

Erläuterung, Begründung, Problemstellung

B. Hauptteil

I. Theoretische Grundlagen

a) Das Problem der Kallusbildung

- 1) formale Genese
- 2) causale Genese
- 3) beeinflussende Faktoren

b) Die Frakturcerclage

- 1) Indikation und Technik
- 2) Periostmodifikationen
- 3) Einfluss des Knochenmehls

II. Experimenteller Teil

a) Tierversuche

- 1) Allgemeines
- 2) Versuchsplan
- 3) Durchführung

b) Histologische Verarbeitung

- 1) Gewinnung der Präparate
- 2) Entkalken
- 3) Anfertigung der Schnitte

c) Auswertung

C. Zusammenfassung und Ergebnis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. E I N L E I T U N G

Erläuterung, Begründung, Problemstellung

Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluss, den operativ anfallendes Knochenmehl auf die Kallusbildung von Knochenrillen ausübt. Sie bezieht sich auf operativ gesetzte Knochenrillen, wie sie bei der Cerclage bestimmter Frakturen zur Führung und Fixierung des Nahtmaterials heute vielfach angelegt werden. Es handelt sich darum zu untersuchen, ob das Knochenmehl einer Frakturcerclage (speziell mit Kunststoff) abträglich ist - etwa im Sinne einer überschüssigen periostalen Kallusbildung oder einer allgemeinen Hemmung der Knochenregeneration - oder fördernd wirkt durch eine begrenzte Anregung der Kallusbildung und bessere Konsolidierung einer Fraktur. In einer Reihe von Tierexperimenten wurden diese Fragen unter den verschiedensten Bedingungen und mit besonderer Berücksichtigung des Periosts geprüft. Verlauf und Ergebnisse der Tierversuche werden in Teil II der Arbeit dargelegt. Im Teil I werden die theoretischen Grundlagen d.h. das Problem der Kallusbildung einerseits und zum anderen die Methode der Frakturcerclage abgehandelt.

B. H A U P T T E I L

I. Theoretische Grundlagen

a) Das Problem der Kallusbildung

Es erscheint wesentlich zunächst das Problem der Kallusbildung, soweit es sich in den widersprechenden Theorien und Untersuchungsergebnissen überhaupt einheitlich fassen lässt, allgemein darzustellen, um dann von dieser Grundlage aus auf die spezielle Methode der Frakturcerclage einzugehen bzw. auf die Kallusbildung bei Knochenrillen Schlüsse zu ziehen.

Die formale Genese, d. h. die Morphologie der Kallusbildung ist ziemlich geklärt, sehr umstritten ist aber auch heute noch die Ätiologie, die causale Genese und im Zusammenhang damit alle Faktoren, die den biologischen Komplex der Knochenregeneration beeinflussen und steuern.

Die formale Genese hält sich an den Verlauf der allgemeinen Wundheilung. Denn der Knochenbruch entspricht einer Wunde des Knochengewebes, wenn es dann auch im weiteren Verlauf zu einer grösseren Differenzierung kommen muss. Von wesentlicher Bedeutung ist dabei das Frakturhämatom; dieses füllt den Bruchspalt aus und breitet sich auch in die Umgebung aus. Im Zuge der Blutgerinnung sondert sich Fibrin ab und bildet ein dichtes Netzwerk, vergleichbar dem Gitterwerk kollagener Fibrillen bei der embryonalen Knochenbildung. Bereits in den ersten Tagen treten die Zeichen einer reaktiven Entzündung auf: aktive Hyperämie, Exsudation, Leukocytose, Phagocytose und schliesslich die Resorption des Hämatoms. Gleichzeitig sprossen in das Fibrinnetz Blutgefässe ein und Bindegewebszellen treten in Erscheinung. Diese Fibrocyten, ihrer Funktion nach Osteoblasten, scheiden in einem flüssigen Exsudat eine kolloidale Interzellulärsubstanz aus, die chondroiden und schliesslich osteoiden Charakter annimmt. So entstehen die anfangs noch kalkfreien Osteoidbälkchen; diesen lagern sich von aussen Osteoblasten auf und bauen weiteres Osteoid an. Die in den Bälkchen eingeschlossenen Osteoblasten stel-

len ihre Tätigkeit ein und werden zu Knochenzellen, zu Osteocyten. Gleichzeitig mit dem Aufbau der Knochenbälkchen geht ein dem Umbau dienender Abbau einher. Riesenzellen, die ebenfalls vom Mesenchym ausgehen, die Osteoklasten phagocytieren Grundsubstanz und schmelzen Teile der Knochenbälkchen ein. Es kommt zur lakunären Resorption und zur Bildung von Gewebslücken, den sog. Howship' Lakunen. Dieses geflechtartige im Umbau stehende Knochengewebe bezeichnet man als bindegewebigen oder provisorischen Kallus. Mehr und mehr kommt es zum Abbau des Osteoidgewebes und zum Aufbau geordneter Strukturen. Um die in der Längsrichtung verlaufenden Blutgefäße wird lamellenförmig Grundsubstanz geschichtet. Aus dem geflechtartigen Gewebe wird lamellärer Knochen. Blutgefäße, zahlreich in das Granulationsgewebe eingesprossen, ermöglichen und erleichtern die Heranschaffung und Ablagerung von Kalksalzen. Die Kalkeinlagerung beginnt schon bei den Osteoidbälkchen. Ob es sich hierbei um Adsorptionsvorgänge, echte Ausfällung der Salze durch Übersättigung oder enzymatische Vorgänge (Phosphatase) handelt, sei dahingestellt.

Schliesslich bilden sich die Blutgefäße zurück, überschüssige und überflüssige Partien werden abgebaut. Unter dem Einfluss von Zug- und Druckspannungen kommt es zu einem weiteren Umbau, der zu funktionell zweckmässigeren Strukturen führt und dessen Ergebnis dann den definitiven Kallus darstellt.

Demgegenüber ist die causale Genese der Kallusbildung immer noch umstritten, viele Ergebnisse sind noch ungeklärt und Theorien beherrschen das Feld. Schon seit Mitte des vergangenen Jahrhunderts (von HEINE) ist dieses Problem Gegenstand eingehender Untersuchungen. Im Mittelpunkt stand zunächst die spezifisch osteogenetisch wirkende Zelle, der Osteoblast und seine Herkunft. Während schon DUPUYTREN alle Gewebsteile des Knochens für die Regeneration verantwortlich machte, setzten sich in der Folgezeit mehr unitarische Lehren durch.

HEINE und OLLIER schrieben dem Periost die Hauptwirkung bei der Kallusbildung zu, ROKITANSKY gab dem Knochengewebe selbst den Vorrang, schliesslich wollten BIER und MARTIN im Mark und Endost den Ausgangspunkt der Regeneration sehen. Schon die Transplantationsversuche von G. AXHAUSEN wiesen erneut auf die massgebliche Rolle des Periosts hin und mit LEXER und seiner Schule wird dem Periost die abso-

lut führende Stelle in der Kallusbildung zugewiesen. Nach seiner Ansicht befinden sich im Periost - und zwar im Cambium - Zellen im Osteoblastenvorstadium, die auf Reizung proliferieren und zu spezifischen Knochenbildnern werden. Diese Auffassung von der Vorrangstellung der Osteoblasten war als Osteoblastenlehre sehr lange richtungsgebend. Im Gegensatz dazu standen Untersuchungen von ANNERSTEN, ORELL u. a. über die Wirkung des umgebenden Gewebes auf die Kallusbildung. Demnach kann jede Bindegewebszelle zur spezifisch osteoblastischen Zelle umgewandelt werden: die Grundzüge der Metaplasielehre. Zu neuen Ergebnissen kommen LERICHE und POLICARD, sie sehen in der Kallusbildung einen humoralen, kolloidchemischen Vorgang. Im Zusammenhang damit stehen Arbeiten von LEVANDER, der durch Injektionen von alkohol-extrahiertem Knochenbrei induktiv eine heterotope Knochenbildung hervorrufen konnte. Diesen induktiven Effekt führt man auf einen osteogenetischen Stoff zurück, den sogenannten K-Faktor (OBERDALHOFF), der entweder aus zerfallendem Gewebe entsteht oder von gereizten Knochenzellen aktiv sezerniert wird (KÜNTSCHER). Am Rande angemerkt sei noch die induktive Wirkung von experimentell ins Weichteillager verpflanztem Harnblasenepithel im Sinne einer Knochenneubildung.

Heute fassen viele Autoren die Kallusbildung als ein zelluläres und humorales Problem auf. W. AXHAUSEN verleiht dieser Ansicht Ausdruck, indem er Osteoblastenlehre und Induktionstheorie zusammenfasst: Die Knochenregeneration verläuft in zwei osteogenetischen Phasen, von denen die erste und physiologischerweise wohl die wichtigere von präexistierenden spezifischen Zellen ausgeht und bereits nach wenigen Tagen einsetzt, während das Ingangkommen der zweiten, vom unspezifischen Bindegewebe ausgehenden Phase mehrere Wochen in Anspruch nimmt. Beide werden jedoch durch die aktivierende Wirkung abgestorbener Substanz ausgelöst.

Das Ausmass und der Verlauf der Kallusbildung ist - speziell bei Frakturen - abhängig von einer Reihe von gleichzeitig und nebeneinander wirkenden Faktoren, wie das bei jedem biologischen Geschehen der Fall ist. Besonders hervorgehoben seien: Blutzirkulation, Innervation, innersekretorische Vorgänge, Gewebshormone (?), Elektrolythaushalt, Ernährung, Konstitution, mechanische Kräfte und physikalische Einwirkungen. Die bei jeder Fraktur (und bei jedem osteogenetischen Prozess) beobachtete lokale Entzündung fasst eine Reihe dieser Faktoren zusam-

men. Nach KÜNTSCHER ist die Entzündung der ätiologische Faktor der Kallusbildung. Ohne Entzündung kein Kallus und ebenso, wo Kallus zu sehen ist, da ist oder war eine Entzündung im Gange (vergl. Kallusproduktion bei Osteomyelitis, Myositis ossificans u. a.). Diese Entzündung in chronisch-chemischer Form unterhalten, ist bedingt durch die durch das Trauma erfolgte primäre Gewebszertrümmerung, durch den Zerfall von Gewebsteilen, deren Ernährung unterbrochen wurde, durch die Autolyse des Frakturhämatoms und endlich durch nekrotisierende Corticalisstückchen, die bei der Fraktur losgesprengt wurden. Zweifellos hat im Zusammenhang mit der Entzündung die Frakturhyperämie grosse Bedeutung. Durch nervöse und lokalchemische Reize gesteuert garantiert sie An- und Abtransport der zur Knochenregeneration nötigen Stoffe. Versuche, bei denen die Hyperämie gedrosselt wurde, ergaben schwerste Hemmung der Kallusbildung. Über den Einfluss von innersekretorischen Substanzen sind die Ansichten geteilt. Doch sprechen Ossifikationsstörungen bei Drüsenerkrankungen für einen engen Zusammenhang. Der Schilddrüse dürfte eine positive Wirkung nicht abzusprechen sein; Geschlechtshormone scheinen keinen direkten Einfluss zu besitzen; Thymus, Hypophyse und vor allem NNR-Hormonen werden hemmende Funktionen zugeschrieben.

Seit ROUX und WOLFF wird der Mechanik bei der Frakturheilung grosse Bedeutung beigemessen. Versuche KROMPECHERS zeigten, dass Druck chondrale, Zug desmale Kallusbildung bewirkt und dass sich an Stellen mechanischer Ruhe angiogener Kallus bildet. Ob nach den Untersuchungen GELBKES die Auffassung noch in dieser Form aufrecht zu erhalten ist, sei dahingestellt. Unbestritten ist jedoch, dass rein physikalische Reize das biologische Geschehen der Kallusbildung in bestimmte Bahnen lenken. KÜNTSCHER fasst diese Erkenntnis noch allgemeiner: Neben der ablaufenden chronisch-chemischen Entzündung führt die mechanische Komponente zu einer sogenannten 'chronisch-mechanischen' Entzündung, die die Kallusbildung positiv beeinflusst und damit zur Frakturheilung beiträgt.

b) Die Frakturcerclage.

Zur Frakturheilung wird man klinisch möglichst günstige Ausgangsbedingungen zu schaffen versuchen, um eine zweckentsprechende Kallusbil-

dung und eine dauerhafte und optimale Konsolidierung zu erzielen. Häufig ist das nur durch operatives Vorgehen zu erreichen. Die Verfahren, die zur blutigen Reposition von Knochenbrüchen angegeben wurden, sind zahlreich; eine wichtige Stellung nimmt darunter die Fixierung mittels Knochenumschlingung, die Frakturcerclage ein. Die Indikation zu dieser von MAGNUS 1926 angegebene Methode der Knochennaht ist gegeben bei Schräg- und Drehbrüchen der langen Röhrenknochen mit stärkerer Dislocatio ad peripheriam; denn diese lässt sich mit anderen Verfahren nur schwer wirksam und dauerhaft beseitigen. Die Frakturen des Olecranon und der Patella werden häufig nur auf diese Weise zu reponieren sein. Technik: Mit einer gebogenen Nadel oder Zange wird der Draht (bzw. das entsprechende Nahtmaterial) circular um die Fragmente geführt, fest angezogen und dann gezwirbelt bzw. geknotet. Natürlich wurden im Laufe der Zeit eine Anzahl von Modifikationen (Falzcerclage) und Hilfsgeräte (Drahtspanner) entwickelt. Bezüglich des verwandten Materials, Lage und Fixierung der Cerclage ergeben sich Unterschiede. Seit vielen Jahren wird hauptsächlich V2A-Stahl-Draht benutzt; er verdrängte andere Metalle und Legierungen, die häufig Fremdkörperkomplikationen (rarefizierende Ostitis und Periostitis) nach sich zogen. Von Versuchen mit Fascienstreifen, Renntiersehnen und Palmarissehnen ist man abgekommen. PARHAM und PUTTI empfahlen Stahlbänder. REHN und LEXER verbanden die Cerclage mit einer Schienung der Fraktur durch Metalle oder Knochenspäne. In den letzten Jahren wurden verschiedentlich Umschlingungen mit Catgut und Kunststoff-Fäden (Nylon, Supramid) durchgeführt. Dieses Verfahren hat gegenüber der Drahtcerclage zwei Vorteile: es lässt sich schneller, einfacher und ohne Spezialinstrumente durchführen; die später fast immer notwendige operative Entfernung des Nahtmaterials entfällt.

Um eine gute Lage und Fixierung des Materials insbesondere bei Olecranonfrakturen zu erhalten, erscheint es zweckmässig Knochenrillen oder Kanäle als Führung in die Fragmente zu feilen bzw. zu bohren. Diesem Vorgehen wendet sich der experimentelle Teil der Arbeit in besonderem Masse zu. Es werden verschiedene Modifikationen hinsichtlich ihres unterschiedlichen Einflusses auf die Ausbildung des periostalen Kallus untersucht:

- a) Transperiostale Knochenrinne
- b) Subperiostale Knochenrinne
- c) Knochenrinne am periostfreien Knochen

ad a) Die Anlegung einer transperiostalen Knochenrinne und nachfolgende Cerclage ist technisch am einfachsten. Nachteilig ist die Schädigung des Periostmantels; diese kann auch bei der einfachen epiperiostalen Umschlingung in Form von Drucknekrosen in Erscheinung treten und in schweren Fällen zu Ernährungsstörungen und Knochenatrophien führen. Durch Versenkung des Nahtmaterials in eine Rinne ist die Regeneration des Periostdefekts sicher leichter möglich als bei epiperiostaler Lage der Cerclage.

ad b) Bei der Anlegung einer subperiostalen Knochenrinne wird das Periost vom Knochen freipräpariert, eine Knochenrinne gefeilt und die Cerclage gelegt. Hierauf wird das Periost wieder in seine ursprüngliche Lage gebracht. Abgesehen von einer operativen Schädigung scheint hier das Periost in seiner Ernährung und in seiner Funktion am wenigsten im Mitleidenschaft gezogen. Jedoch ist mehrfach starke periostale Kallusbildung beschrieben worden, die evtl. zu einer Beeinträchtigung der Funktion führen kann (Brückenkallus).

ad c) Eine Umschlingung am periostfreien Knochen dürfte infolge der gestörten Ernährung einen nachteiligen Einfluss auf die Kallusbildung und damit auf die Frakturheilung haben. Sind doch die Periostgefäße sehr wesentlich, da die Arteria nutritia sowie die Metaphysengefäße durch die Fraktur meist stark geschädigt sind. Ein 'periostaler Kallus' dürfte hier, abgesehen von Randbezirken, nicht zu erwarten sein.

Fraglich ist, welchen Einfluss das bei der Feilung der Rillen anfallende Knochenmehl auf deren Kallusbildung hat. Folgende Möglichkeiten sind zu erwägen:

1) Das Knochenmehl führt zu einer direkten oder metaplastischen Kallusbildung. Erhaltene Zellen im Osteblastenvorstadium proliferieren und werden zu spezifischen Knochenbildnern (LEXER). Oder Bindegewebe des umgebenden Weichteillagers durchwächst das vorhandene Knochenmehl und mesenchymale Zellen metaplasieren zu Osteoblasten.

2) Knochenmehl wirkt allgemein als Reiz und damit fördernd auf die Kallusbildung. Nekrose, Autolyse oder bindegewebige Organisation tragen bei zu einer chronischen Entzündung, deren Begleiterscheinungen an der Kallusbildung wesentlichen Anteil haben. Zu erwägen ist auch eine von Knochenmehl gebildete osteogenetische Substanz oder die Entstehung von örtlich wirkenden Nekrohormonen (BIER).

3) Das Knochenmehl hemmt die Kallusproduktion. Eventuell durch Beeinträchtigung der Periostwirkung oder auf lokal-chemischem Weg. Dies erscheint jedoch unwahrscheinlich im Hinblick auf die positiven Ergebnisse, die man bei der Pseudarthrosenbehandlung mit Knochenmehl erzielt hat.

II. Experimenteller Teil

a) Tierversuche

1) Allgemeines.

Zur experimentellen Prüfung der Frage, wie sich Knochenrillen unter dem Einfluss von Knochenmehl verhalten, wurden Meerschweinchen als Versuchstiere verwandt. Zweifellos berechtigt die Kallusbildung beim Hund am ehesten zu Analogieschlüssen auf die Verhältnisse beim Menschen (GURLT, OBERDALHOFF), doch würde dies über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen. Kaninchen sind für Knochenversuche weniger geeignet, da sie auf völlig unspezifische Reize an der Reizstelle mit Knochenneubildung antworten. Bei den mir zur Verfügung stehenden Meerschweinchen handelte es sich um ausgewachsene, männliche Tiere, die aus gleicher Zucht stammten. Die Tiere wurden im Tierstall der Chirurgischen Universitätsklinik München gehalten. Die operativen Eingriffe konnten, dank dem freundlichen Entgegenkommen von Herrn Professor E. Werle, im Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik durchgeführt werden.

2) Versuchsplan.

Zunächst seien die Versuchsreihen angegeben, nach denen die Tierversuche durchgeführt worden sind. In drei Reihen wurden transperiostale, subperiostale und aperiostale (d.h. am periostfreien Knochen) Knochenrillen angelegt. Alle wurden sowohl mit als ohne Knochenmehl ausgeführt; in einem Teil wurde auch die Versuchsdauer modifiziert. Zusammengefasst ergibt sich folgende Übersicht:

A. Knochenrille transperiostal

- 1) ohne Knochenmehl
 - a) Versuchsdauer 8 Tage
 - b) Versuchsdauer 3 Monate
- 2) mit Knochenmehl
 - a) Versuchsdauer 8 Tage
 - b) Versuchsdauer 3 Monate

B. Knochenrille aperiostal

- 1) ohne Knochenmehl
Versuchsdauer 3 Monate
- 2) mit Knochenmehl
Versuchsdauer 3 Monate

C. Knochenrille subperiostal

- 1) ohne Knochenmehl
Versuchsdauer 3 Monate
- 2) mit Knochenmehl
Versuchsdauer 3 Monate

Damit ergeben sich insgesamt 8 Versuchsmodifikationen, die jeweils an 3 Tieren durchgeführt wurden. Postoperative Komplikationen, die in der Hauptsache auf die starke Narkosebelastung zurückzuführen waren und vor allem intercurrente Erkrankungen der Tiere führten dazu, dass nicht alle Modifikationen dreifach besetzt blieben.

3) Durchführung.

Das Instrumentarium umfasste die bei Eingriffen an Versuchstieren üblichen Teile dazu Stahlfeilen sowie ein Raspatorium. An Nahtmaterial wurde hauptsächlich Supramid, nur in Einzelfällen Kunstseide verwandt. Manche Schwierigkeit bereitete die mit Äther durchgeführte Narkose der

Tiere, da die relativ lange Operationsdauer von 20 - 30 Minuten eine erhebliche Belastung darstellt und eine gute Regulierung der Narkosetiefe beim Meerschweinchen naturgemäss schlecht möglich ist. Vor Beginn des Eingriffs wurden die Tiere am proximalen Abschnitt der hinteren Extremität sorgfältig rasiert. Das Operationsfeld selbst, das etwa den mittleren Teil des Oberschenkels ausmachte, wurde kräftig mit Jod desinfiziert; wobei darauf zu achten war, dass nicht evtl. Jodreste mit dem anschliessend freigelegten Knochen in Berührung kamen; denn Jod übt (nach RODINO) einen hemmenden Einfluss auf die Kallusbildung aus. Mit einem etwa in der Längsachse des Femur geführten Hautschnitt wurde das Operationsfeld von der Dorsalseite her eröffnet. Die Fascie wurde gespalten, die kräftige Muskulatur auf die Seite gedrängt und der Femur in seinem mittleren Anteil etwa auf die Länge von 1,5 cm freigelegt. Das weitere Vorgehen unterschied sich dann je nach Art der Versuchsmodifikation:

ad A. 1) Mit einem Dechamps wurde zunächst ein steriler, mit physiologischer NaCl-Lösung getränkter Gazestreifen unter den Knochen eingebracht. Dieser Streifen sollte das umgebende Gewebe breitflächig abdecken und das anfallende Knochenmehl abfangen. Dann wurde halbkreisförmig durch das Periost hindurch (transperiostal) eine Knochenrinne gefeilt. Das Operationsfeld und besonders die Rinne wurden mit physiologischer NaCl-Lösung sorgfältig abgetupft und von Knochenmehl gesäubert. Der Streifen wurde entfernt, die Wunde mit Haut- und Fasciennähten geschlossen.

ad A. 2) Es wurde wieder eine transperiostale Knochenrinne gefeilt. Jedoch wurde kein Gazestreifen eingelegt. Die Entfernung des Knochenmehls aus dem Operationsfeld und aus der Knochenrinne unterblieb.

ad B. 1) Es wurde wie bei A. 1) ein Gazestreifen eingebracht. Mit dem Rasparatorium wurde das Periost auf weite Strecken abgeschoben. Dann erst wurde in den freigelegten Knochen eine Rinne gefeilt (aperiostal).

ad B. 2) Es wurde wie bei B. 1) eine aperiostale Knochenrinne gelegt. Jedoch wurde kein Gazestreifen eingelegt. Die Entfernung des Knochenmehls aus dem Operationsfeld und aus der Knochenrinne unterblieb.

ad C. 1) Wie bei A. 1) erfolgte wieder das Einbringen eines Gazestreifens. Das Periost wurde vorsichtig abgelöst und die Knochenrinne gefeilt. Ope-

rationsfeld und Rille wurden sorgfältig gesäubert und der Streifen wieder entfernt. Nun wurde das Periost wieder über die subperiostal liegende Rille gezogen und falls es erforderlich schien, genäht.

ad C. 2) Es wurde wie bei C. 1) eine subperiostale Knochenrille gelegt. Jedoch wurde kein Gazestreifen eingebracht. Die Entfernung des Knochenmehls aus dem Operationsfeld und aus der Knochenrille unterblieb.

Nach Verschluss der Haut wurde noch einmal desinfiziert; eine Ruhigstellung erfolgte nicht. Die Tiere erhielten weder vor noch nach der Operation irgendwelche Medikamente. Insbesondere wurde davon abgesehen Antibiotica zu verabreichen. Wie erwähnt gingen die postoperativen Komplikationen hauptsächlich zu Lasten der Narkose. Den Eingriff selbst vertrugen die Tiere gut. Lokale Folgen der Operation wie Entzündungen, Bewegungseinschränkungen, Lähmungen und dergl. konnten mit Ausnahme einer Nahtinsuffizienz nicht festgestellt werden. Die Tiere erholten sich rasch und zeigten nach Ablauf von zwei bis drei Tagen keinerlei Beeinträchtigungen mehr.

b) Histologische Verarbeitung

1) Gewinnung der Präparate.

Die Tiere wurden acht Tage bzw. drei Monate nach der Operation getötet. Sie bekamen eine Überdosis Äther, die sehr rasch zum Tode führte. Der Oberschenkel wurde wieder von der Dorsalseite her eröffnet. Eine stärkere Reaktion des umgebenden Bindegewebes und der Muskulatur war nicht zu erkennen. Der Femur wurde freigelegt, die Muskelansätze abgetrennt und der Knochen als Ganzes exartikuliert. Dann wurde mit Hilfe einer feinen Laubsäge der Teil des Femurs, der die Rille trug entnommen; d. h. es wurde ein Stück von 9 bis 12 mm Länge, das an seiner Reaktion kenntlich war, herausgesägt. Dieses frisch gewonnene Knochenstückchen kam sofort in 10 % Formol.

Ich gehe auf die Herstellung der histologischen Präparate etwas näher ein, da die Behandlung des Knochen vor allem durch die Entkalkung und auch in der Färbung ein Abweichen von der Norm erfordert.

Die histologischen Präparate wurden im Pathologischen Institut des Kran-

kenhauses München-Schwabing angefertigt. Ich möchte an dieser Stelle Herrn Professor Singer, Herrn Oberarzt Privat-Dozent Stampfel und seinen Mitarbeitern herzlichst danken für die Beratung und Unterstützung, die sie mir zuteil werden liessen.

2) Entkalken.

Die Präparate wurden zunächst für 5 bis 6 Tage in 10 % Formol fixiert. Um Knochenschnitte herstellen zu können, müssen die Präparate zunächst einem Entkalkungsprozess unterworfen werden. Knochen besteht zu 88 % aus Kalk- und Magnesiumsalzen --- beim menschlichen Knochen: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 80 % CaCO_3 6,6 %, $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ 1,4 % --- diese machen das Schneiden mit dem Mikrotom unmöglich. Man kann das Entkalken umgehen, indem man Knochenschliffpräparate anfertigt. Dieses Verfahren ist allerdings sehr zeitraubend und für Serienschnitte ungeeignet. Es besteht die Möglichkeit auf chemischem Weg mit Salpetersäure die störenden Salze herauszulösen. Zweifellos ist die beste und sauberste Methode die der elektrolytischen Entkalkung. Nach diesem Verfahren wurde vorgegangen. Die Knochenstückchen wurden in eine Lösung folgender Zusammensetzung gebracht:

25 % Salzsäure	50 ccm
25 % Ameisensäure	200 ccm
Aqua dest.	750 ccm

und 18 Stunden entkalkt. Anschliessend kamen die Präparate für 1 Stunde in 5 % Natrium sulfuricum zur Neutralisation, wurden gewässert und wieder in Formol fixiert. Beim Schneiden zeigte sich jedoch, dass die Präparate noch zu hart waren. Der Entkalkungsprozess wurde noch einmal wiederholt, sodass insgesamt 36 Stunden entkalte wurde.

3) Anfertigung der Schnitte.

Nachbehandlung der fixierten Präparate: Die nach der Entkalkung wieder in Formol fixierten Präparate wurden zunächst mit 50 % und 70 % Alkohol ausgewaschen und dann mit 96 % und abs. Alkohol jeweils 24 Stunden entwässert. Dann wurde der absolute Alkohol mit Benzol I und Benzol II entfernt.

Einbetten: Um gut verwertbare Gewebsschnitte zu erhalten, wurde die

Paraffineinbettung gewählt. Die Präparate wurden aus Benzol II in eine gesättigte Benzol-Paraffin-Lösung übertragen, kamen dann in reines, flüssiges Paraffin und wurden daraufhin in Paraffin eingebettet.

Schneiden: Nach dem die Präparate zweimal entkalkt worden waren, konnten sie geschnitten werden. Die Scheibchendicke betrug 10 bis 12. Es wurden Serienschnitte hergestellt. Von jedem Präparat wurden zwischen 30 und 70 Gewebsschnitte angefertigt, die der Färbung zugeführt wurden. Die Schnitte wurden mit Eiweissglycerin aufgeklebt und etwa 48 Stunden luftgetrocknet.

Färbung: Die Hämalaun-Eosin-Färbung und die Färbung nach van Gieson erwiesen sich für diesen Zweck als günstig. Von einer Serie wurden abwechselnd jeweils zwei Schnitte nach van Gieson und zwei Schnitte Hämalaun-Eosin gefärbt.

Färberezept:

- | | |
|--------------------|-------------|
| 1) Xylol | 5 - 10 Min. |
| 2) 96 % Alkohol | 5 Min. |
| 3) 70 % Alkohol | 2 Min. |
| 4) Wässern | 2 Min. |
| a) Hämalaun-Eosin: | |
| 5) Hämalaun | 15 Min. |
| 6) Bläuen | 15 Min. |
| 7) Eosin | 1/2 Min. |
| 8) Wässern | 1 Min. |
| b) van Gieson: | |
| 5) van Gieson | 3 - 5 Min. |
| 6) Wässern | 2 Min. |
| 7) van Gieson II | 3 - 5 Min. |
| 8) Blocken | |
| 9) 70 % Alkohol | 1 Min. |
| 10) 90 % Alkohol | 1 Min. |
| 11) 96 % Alkohol | 5 Min. |
| 12) Carbolxylol | 1 Min. |
| 13) Xylol | |

Einbetten mit Caedax und Reinigen mit Xylol.

c) Auswertung

ad A. 2. a.) Die Rille ist von einem zellreichen Granulationsgewebe ausgefüllt. Zwischen Defektrand und Granulationsgewebe ist keine engere Verbindung erkennbar. Im Regenerat ist noch keine Knochenbildung feststellbar. Es zeigt sich keine nennenswerte Reaktion des Periosts.

ad A. 1. a.) Der Defekt ist von einem Granulationsgewebe ausgefüllt, das etwas lockerer strukturiert erscheint; im übrigen zeigt sich kein wesentlicher Unterschied zu A. 2. a.

ad A. 2. b.) Der neugebildete Knochen geht fast homogen in die Umgebung über, sodass die gesetzte Rille kaum noch zu erkennen ist. Es besteht allerdings noch eine angedeutete Eigenstrukturierung des Regenerates; die in der Umgebung längsgerichtete Lamellenstruktur ist durch wirbelförmige Bildungen unterbrochen, auch zeigt der Bezirk keine durchgehende strukturelle Verbindung zur knöchernen Umgebung; der Zellreichtum ist der gleiche. An der Oberfläche beginnt sich von der Seite her eine dünne Lage von Periost zu bilden.

ad A. 1. b.) Eine ausgeprägte Verknöcherung des Regenerates besteht nur in den tiefsten Abschnitten, im übrigen findet sich eine verhältnismäßig bindegewebsreiche Auskleidung des Defekts. Das neugebildete Gewebe ist stärker vaskularisiert. Das Periost regeneriert sich von der Seite her.

ad B. 2.) Der Defekt ist fast völlig knöchern ausgekleidet. Das keilförmige Regenerat ist durch eine ganz feine, dünne Knochenlamelle abgegrenzt. Die längsgerichtete Lamellenstruktur der Umgebung ist durch wirbelförmige Bildungen unterbrochen. In van Gieson-Färbung ist bei einem Teil der Präparate auf der Innenseite gegen den Markraum zu eine stärkere Knochenaufreibung zu finden, die die gleichen Charakteristica zeigt wie der beschriebene Bezirk. Das Periost fehlt.

ad B. 1.) Das Periost zeigt einen bis an den Markraum reichenden Defekt, der wenig Tendenz zu einer Regeneration zeigt. Nur in einem Teil der Schnitte ist eine an der Oberfläche liegende Substanzbrücke sichtbar. Da das Präparat unter der Entkalkung und Fixierung stark gelitten hat, ist eine eindeutige Beurteilung nicht möglich.

ad C. 2.) Das Regenerat ist nur schwer gegen die Umgebung abzugrenzen. Es stellt ein etwas zellreicheres Gewebe dar, das stärker vaskularisiert ist und noch eine angedeutete Eigenstrukturierung besitzt. Das Periost steht in keiner engeren Beziehung zum Regenerat.

ad C. 1.) Die Verknöcherung ist noch nicht ganz soweit fortgeschritten wie bei C. 2.). Einzelne bindegewebige Strukturen sind noch erkennbar. Die Abgrenzung gegen die Umgebung ist schwierig. Das Periost zeigt keine Besonderheit.

C. ZUSAMMENFASSUNG UND ERGEBNIS

Die vorliegende Arbeit hat es sich zur Aufgabe gemacht die Beteiligung des Knochenmehls bei der Kallusbildung zu untersuchen und dabei besonders den Einfluss der Periosts auf die Regeneration zu beobachten. Als Kritik sei vorangestellt, dass Meerschweinchen in diesem Falle als Versuchstiere nicht vorbehaltlos geeignet waren, da man relativ kleine Präparate erhält, die eine zweifelsfreie und definitive Beurteilung nicht zulassen. Die Auswertung ergibt, dass das Knochenmehl zweifellos einen Beitrag zur Regenerierung eines Defektes, d.h. zur Kallusbildung leistet.

Besonders deutlich zeigt sich das beim Vergleich der Präparate A.1.c. und A.2.c. Bei der von Knochenmehl gereinigten Rille sind noch grossenteils bindegewebige Strukturen zu finden, während sich unter Beibehaltung des Knochenmehls ein fast homogenes ossäres Regenerat gebildet hat. Es ist jedoch anzunehmen, dass neben dem Knochenmehl auch ausgetretenes Serum, zerstörte Gewebsteile und dergl. -- Faktoren, die bei der gereinigten Rille ebenfalls in Wegfall kommen .. an der Regeneration beteiligt sind.

Bei einem Grossteil der Präparate ist zu erkennen, dass der Aufbau und Umbau des neugebildeten Knochens auch nach 3 Monaten noch nicht abgeschlossen ist. Starke Vaskularisierung, Zellreichtum und deutliche Eigenstrukturierung, die in wirbelförmiger Bildung die längsgerichtete Lamellenstruktur der Umgebung unterbricht, weisen darauf hin.

Dass bei den 8-Tage-Präparaten noch keine Knochenbildung erkennbar ist, überrascht nicht. In dem unspezifischen Granulationsgewebe, das den Defekt ausfüllt, ist kein deutlicher Unterschied zwischen den Präparaten mit und ohne Knochenmehl zu sehen.

Die Beteiligung des Periosts erwies sich als nicht so ausschlaggebend wie erwartet. Quantitativ zeigen sich bezüglich des trans-, sub- und aperiostalen Vorgehens keine deutlichen Unterschiede, mit Ausnahme von Präparat B.1., das jedoch nicht zweifelsfrei zu beurteilen ist. Feilt man eine transperiostale Rille, so erfolgt von der Seite her eine gute Regene-

ration des Periosts, die nach 3 Monaten allerdings noch zu keiner Restitutio ad integrum geführt hat. Das Regenerat bei der subperiostal gelegten Rille zeigt keine enge Verbindung mit dem Periost, auch ist es qualitativ dem bei transperiostaler Rille entstandenen nicht überlegen. Auch bei aperiostalem Vorgehen zeigt sich eine überraschend gute Regeneration. Offensichtlich ist die Rolle des Periosts bei der Kallusbildung doch nicht so dominant, wie vielfach angenommen.

Interessant ist bei den Präparaten dieser Reihe, dass auf der Innenseite des Defektes gegen den Markraum zu eine stärkere Knochenaufreibung zu finden ist, die die gleichen Charakteristica zeigt, wie das Regenerat. Ob diese Aufreibung im Sinne einer verstärkten Tätigkeit des Markes und des Endosts des periostfreien Knochens zu deuten ist, sei dahingestellt.

Es ist keine Frage, dass zwischen diesen experimentell gesetzten Rillen, die bei Frakturcerclagen angelegt werden, kein echter Vergleich möglich ist. Denn bei der Fraktur kommen durch das stärkere Trauma, durch die Gewebszertrümmerung und durch die regulatorisch ausgelösten Vorgänge eine Anzahl von Faktoren hinzu, die auch auf die Kallusbildung der gesetzten Rillen nicht ohne Einfluss bleiben. Zusammenfassend und abschliessend darf noch einmal festgestellt werden:

Das bei operativ gesetzten Rillen anfallende Knochenmehl fördert die Kallusbildung und es wäre für die ossäre Regeneration dieser Defekte nachteilig und verfehlt das Knochenmehl künstlich entfernen zu wollen. Die transperiostale Rille hat sich bei diesen experimentellen Untersuchungen als völlig ausreichend erwiesen. Bei grösseren Objekten und vor allem bei mehreren parallel verlaufenden Rillen dürfte jedoch das etwas kompliziertere, subperiostale Vorgehen angebracht sein, um die Blutversorgung durch die Periostgefässe unter allen Umständen aufrecht zu erhalten. Eine Skelettierung des Knochens bringt keinerlei Vorteil; allerdings hat sich gezeigt, dass auch an der periostfreien Rille eine überraschend gute Regeneration erfolgt.

Ich bin mir bewusst, dass Mängel in den Voraussetzungen und in der Durchführung der Tierexperimente dazu führten, dass manche Frage offen bleiben musste. Der angeschnittene Problemkreis ist so vielgestaltig und vieldeutig, dass ein endgültiges Resultat nicht zu erwarten war. Wenn jedoch speziell die Frage nach dem Einfluss des Knochenmehls auf die Knochenrillen bei der Frakturcerclage einer Klärung nähergebracht und im

Allgemeinen ein Beitrag zu dem vielschichtigen Problem der Knochenregeneration geleistet worden ist, so hat diese Arbeit ihren Zweck erfüllt.

L I T E R A T U R

- ANNERSTEN, S.: Über die Osteogenese bei der Frakturheilung. Der Chirurg 13, 76 (1941)
- AXHAUSEN, G.: Ist die klassische Osteoblastenlehre bei der freien Knochentransplantation unhaltbar geworden? Chirurg 22, 163 (1951)
- AXHAUSEN, W.: Experimentelle Untersuchungen zur Theorie der induzierten Knochenneubildung (Levan-der). Arch. f. klin. Chir. und Dtsch. Z. Chir. 266, 381 (1950)
- Die Knochenregeneration - ein zweiphasiges Geschehen. Zbl. Chir. 79, 1 (1954)
- BAUER, K.H.: Erfahrung mit der Knochennaht nach Magnus. Chirurg. 4. Jahrg. 353 - 359
- GELBKE, H.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Knochenbildung. Langenbecks Arch. und Dtsch. Z. Chir. 264, 518 (1950)
- HELLNER, NISSEN, VOSSSCHULTE:
Lehrbuch der Chirurgie. Thieme, Stuttgart. (1957)
- KIRSCHNER, M.: Allg. und spez. Chir. Operationslehre. 2. Auflage, 10. Bd. Teil I
- KÜNTSCHER, G.: Die Ursachen der Kallusbildung bei der Frakturheilung. Bruns Beitr. Jhrg. 1955, Seite 198 - 221
- Viel oder wenig Kallus? Mschr. Unfallheil- kunde. 56, 321 - 331 (1953)

- LEEMANN, R. A.: Die Falzcerclage als technische Verbesserung d. Drahtumschlingung bei Brüchen der langen Röhrenknochen. Chirurg 28, 60 - 64 (1957)
- LENTZ, W.: Die Grundlagen der Transplantation von fremdem Knochengewebe. Thieme, Stuttgart. (1955)
- LEXER - REHN: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. 2. Bd. 21. Auflage (1952)
- OBERDALHOFF, W.: Experimentelle und klinische Studien zur Frage der Knochenregeneration. Arch. f. klin. Chir. 260, 109 (1947)
- WITT: Die Drahtumschlingung der Unterschenkelspiral- und -schrägbrüche. Dtsch. Z. Chir. 276, (1953)

L E B E N S L A U F

Am 10. Februar 1935 wurde ich als Sohn des Forstmeisters Hans Ruile und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Sauer, in Regensburg geboren.

Von 1941 bis 1945 besuchte ich die Volksschule, von 1945 bis 1953 die Oberrealschule in Hersbruck/Mfr. Am 14.7.1953 erhielt ich das Zeugnis der Reife, das das grosse Latinum einschliesst.

Im Wintersemester 1953/54 begann ich an der Universität München das Studium der Medizin und legte dort am 1.3.1956 die ärztliche Vorprüfung mit der Gesamtnote "gut" ab. Mit Ausnahme des 3. klinischen Semesters, das ich an der Universität Hamburg belegte, setzte ich das Studium an der Universität München fort. Den Krankenpflagedienst leistete ich am Kreiskrankenhaus Starnberg ab; famuliert habe ich am Krankenhaus Bad Aibling-Harthausen, im Gemeindekrankenhaus Seefeld und an der II. Universitäts-Frauenklinik München.

Zu Beginn des Wintersemesters 1957/58 wurde in der Chirurgischen Universitäts-Klinik München mit der Anfertigung der vorliegenden Dissertation begonnen. Am 6.6.1959 beendete ich das Studium mit dem Staatsexamen an der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

